

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und
Kieferkrankheiten der Universität Marburg

TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER
DIE BEEINFLUSSUNG DER ZAHNKARIESENTSTEHUNG
DURCH HARNSTOFF ALS FUTTERZUSATZ SOWIE
DURCH ÄNDERUNG DER
KOHLENHYDRATZUSAMMENSETZUNG
DER KARIOGENEN KOST

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von —

WOLFDIETRICH MÖBUS

aus Ludwigsburg

Marburg 1977

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und
Kieferkrankheiten der Universität Marburg

TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER
DIE BEEINFLUSSUNG DER ZAHNKARIESENTSTEHUNG
DURCH HARNSTOFF ALS FUTTERZUSATZ SOWIE
DURCH ÄNDERUNG DER
KOHLENHYDRATZUSAMMENSETZUNG
DER KARIOGENEN KOST

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

WOLFDIETRICH MÖBUS

aus Ludwigsburg

Marburg 1977

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 28. Februar 1977

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches
Dekan: Prof.Dr.med. F. Neurath
Referent: Prof.Dr.med.dent. H.F.M. Schmidt
Correferent: Prof.Dr.med.dent. G. Ahrens

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. <u>Einleitung</u>	2
1. Die Zahnplaque	2
2. Kohlenhydrate und Plaquestoffwechsel	4
3. Harnstoff und Plaquestoffwechsel	6
4. Harnstoff als Kariesprophylaktikum	8
5. Fragestellung der Arbeit	9
B. <u>Hauptteil</u>	10
1. Experimentelle Möglichkeiten des Tierversuches	10
2. Untersuchungsmethode	11
2.1 Durchführung des Fütterungsversuches	11
2.2 Herstellung der histologischen Präparate	12
2.3 Mikroskopische und statistische Auswertung	12
3. Untersuchungsergebnisse	16
3.1 Verhalten der Tiere	16
3.2 Kariesreduktion nach Schweregraden	18
3.3 Gesamtkariesreduktion und Irrtumswahrscheinlichkeit	24°
4. Diskussion der Ergebnisse	27
4.1 Zum Einfluß der Änderung der Kohlenhydratzusammensetzung auf den Kariesbefall von Albinoratten	27
4.2 Zum Einfluß niederer Harnstoffkonzentrationen in kariogener Kost auf den Kariesbefall von Albinoratten	29
C. <u>Zusammenfassung</u>	31
D. <u>Literaturverzeichnis</u>	32

A. E I N L E I T U N G

Mit seiner chemisch-parasitären Theorie legte MILLER 1884/89 das Fundament der wissenschaftlichen Kariologie, in deren Mittelpunkt die Demineralisation des Zahnschmelzes durch Gärungssäuren und die Zerstörung der organischen Zahnbestandteile durch Mikroorganismen stand. Mit modernen Untersuchungsmethoden wurden MILLERS Schlußfolgerungen bestätigt und ergänzt.

Als die verantwortlichen Faktoren für das Zustandekommen der Zahnkaries werden heute die an den Zähnen haftende mikrobielle Plaque mit ihren saueren Stoffwechselprodukten und Enzymen, die durch die Nahrung zugeführten Nährsubstrate und nicht zuletzt die Einwirkungszeit der kariogenen Noxen angesehen.

1. Die Zahnplaque

Zahnplaque entsteht besonders bei vernachlässigter Mundhygiene in habituell unsauberen Zonen, wie z.B. an den Interdentalflächen, dem Gingivalrand und im Bereich der Fissuren, gelegentlich auch an den Glattflächen der Zähne. Man versteht darunter einen bakterien-, protein- und polysaccharidhaltigen Belag, der relativ fest an den Zahnoberflächen haftet.

MÜHLEMANN bezeichnet die Plaque als eine weiche, dicht verfilzte, zähe, gelblichgraue bakterielle Schicht, die histologisch strukturiert ist und deren Bildung sich in vier Phasen vollzieht: von der ersten Phase, einer Mukoproteinschicht auf der sauberen Zahnoberfläche, wandelt sich das mikrobiologische Bild in der zweiten Phase mit vorwiegend grampos.Kokken zu einer dritten Phase, die durch Ansiedelung von gramneg.Kokken, sowie grampos. und gramneg. Stäbchen gekennzeichnet ist. Schließlich etablieren sich auch Filamente und fusiforme Bakterien. Die vierte Phase wird nach ca. einer Woche erreicht. Die Plaque hat dann eine beachtliche Dicke und enthält etwa 100 bis 300 Millionen Mikroorganismen pro Milligramm Naßgewicht. Vereinzelt können jetzt auch Spirochäten gefunden werden.

Strukturell, mikrobiologisch und biochemisch können die Plaques in eine äußere und eine innere Schicht gegliedert werden. Während die Außenschicht vorwiegend von aeroben Mikroorganismen besiedelt ist, herrschen in der Tiefe der Plaques hauptsächlich Anaerobier bzw. fakultativ anaerobe Keime vor. Nach Untersuchungen von BÜSSMANN und HOPPE (1967) wird die innere Lage neben Mikrokokken und Aktinomyzeten überwiegend von Streptokokken mit einem Anteil von 40 - 50 % bestimmt. Ihnen scheint nach neueren Untersuchungen sowohl quantitativ als auch qualitativ die Schlüsselstellung bei der Entstehung der Initialläsion des Zahnschmelzes zuzukommen. Dagegen treten die Milchsäurebakterien in ihrer Bedeutung zurück. Sie benötigen zu ihrer Entwicklung ein Milieu von pH 5,5 und darunter, d.h. sie treten vermehrt erst in Gefolgschaft der stark säurebildenden Streptokokken auf. Diese Ansicht wird auch durch Ergebnisse KRASSES (1954) und durch die pH - Messungen an Bakterienfilmen von SIMS (1965) gestützt.

Stets werden Streptokokken in Plaques über Initialläsionen gefunden. Während der Streptokokkus mutans als besonders stark säurebildend gilt, zählt CARLSSON (1965) den Streptokokkus sanguis zu den Erstbesiedlern einer sauberen Zahnoberfläche. Einige Streptokokkenarten bilden intrazelluläre Polysaccharide aus Glukose, Saccharose und Fruktose, wodurch eine anhaltende Säureproduktion über das Kohlenhydratangebot hinaus möglich wird (GIBBONS 1962, BRAMSTEDT, NAUJOKS u.a. 1965). Außerdem produzieren einige Streptokokkenarten vorwiegend aus Saccharose extrazelluläre Glukane, die zusammen mit Speichelbestandteilen wesentlich zur Matrix und damit zur Dicke der Plaque beitragen (KÖNIG 1966, GEHRING 1970, RANKE u. RANKE 1970 u.a.).

2. Kohlenhydrate und Plaquestoffwechsel

Die für die Kariesgenese wichtigste Eigenschaft der Plaque besteht in einer raschen und anhaltenden Säureproduktion durch Abbau von Kohlenhydraten.

Bedingt durch die Diffusionsverhältnisse der relativ schwer permeablen Plaques bleiben langkettige Kohlenhydrate an deren Oberfläche liegen, während niedermolekulare Zucker und fermentative Abbauprodukte der Polysaccharide schnell und leicht in die Plaque eindringen können und dort von den Mikroorganismen verarbeitet werden (KÖNIG 1966/71). Dies vollzieht sich vorwiegend nach dem EMDEN - MEYERHOF - SCHEMA über die Brenztraubensäure zur Milchsäure, die beide zusammen nach Untersuchungen von WYNN u. Mitarb. (1960) ca. 50 % der schmelzauflösenden Säuren ausmachen. Daneben wurden von STEPHAN (1940/44), FOSDICK (1950/57), NEUMANN u. BAERGER (1957), sowie KRÖNKE u. NAUJOKS (1959) weitere Gärungssäuren u.a. papierchromatographisch bestimmt: Oxalessig-, Apfel-, Bernstein-, Glutamin-, Asparagin-, Fumar-, Propion-, Zitronen- und Buttersäure.

Die dadurch bedingten pH-Veränderungen in menschlichen Plaques wurden bereits 1940 von STEPHAN erfolgreich gemessen. In späteren Untersuchungen von STRALFORS (1950), JENKINS und KLEINBERG (1956), FROSTELL (1965), NEFF (1967) u.a., konnte die Aussage der 'Stephankurve' und damit die pH-senkende Wirkung von Kohlenhydraten bestätigt werden.

Die methodischen Nachteile dieser Untersuchungen konnten weitgehend ausgeschlossen werden durch neuere Testverfahren von GRAF (1969) und SCHMIDT (1970), durch welche die pH-Veränderungen ohne äußeres Eingreifen oder Zerstören der Plaques registriert werden konnten. Auch sie stellten insbesondere bei Saccharosezufuhr oder zuckerhaltigen Nahrungsmitteln ein rasches Absinken der pH-Kurve unter den 'kritischen Bereich' fest, bei dem die Demineralisation des Zahnschmelzes beginnt. Dieser Bereich liegt nach JENKINS (1966) zwischen pH 5,5 und 5,2.

Von Wildtieren ist bekannt, daß sie im Gegensatz zu manchen Haustieren praktisch nicht an Zahnkaries leiden. Ihre Kohlenhydratzufuhr besteht überwiegend aus Langkettenmolekülen in Form von Stärke. Diese Feststellung stimmt mit Untersuchungsergebnissen

von FROSTELL (1965), GRAF und MÜHLEMANN (1966), NEFF (1967), SCHMIDT (1970) u.a. überein, nach denen Stärke einen relativ geringen pH-Abfall in den Plaques verursacht.

Für eine im Verhältnis zu Zucker geringe Kariogenität sprechen auch folgende Feststellungen:

In mehreren Tierversuchen wies KÖNIG (1965/66/69) eine geringe Kariogenität von verschiedenen Mehl- und Brotsorten nach, während zuckerhaltige Zusätze oder Brotaufstriche die Zahl der kariösen Defekte deutlich erhöhten.

MARTHALER u. FROESCH (1967) fanden bei Fruktoseintoleranten, die an Kohlenhydraten nur Brot, zuckerfreie Back- und Teigwaren, Kartoffeln und Reis zu sich nehmen, kaum Karies.

Radiotelemetrische Aufzeichnungen von Interdentalplaques (GRAF 1969) zeigen jedoch etwa gleich stark abfallende pH-Kurven sowohl von Weiß- und Schwarzbrot als auch von Schokolade. Auch SCHMIDT (1970) konnte mit Hilfe seines Mundhöhlensimulators bei gekautem Weißbrot einen ähnlich starken Säureschub wie bei Saccharosezufuhr beobachten. Bei dieser Feststellung muß jedoch berücksichtigt werden, daß der pH-Abfall in Plaques allein kein Maß für die Kariogenität von Nahrungsmitteln sein kann. So bestehen zwischen den einzelnen Kohlenhydraten erhebliche Unterschiede in ihrer Fähigkeit die Plaquebildung durch Synthese extrazellulärer Polysaccharide zu begünstigen (S.3). Darüber hinaus spielt die physikalische Konsistenz eine wesentliche Rolle. Der schwache Kariesbefall von Fruktoseintoleranten ist in diesem Zusammenhang durch eine geringe Schichtdicke des Zahnbelags erklärbar. Auffallend bleiben die Unterschiede der pH-Meßergebnisse zwischen roher Stärke und durch Erhitzen (Kochen, Backen) denaturierter Stärke, die auf eine im Verhältnis zu roher Stärke erhöhte Kariogenität der erhitzten Stärke hinweisen.

3. Harnstoff und Plaquestoffwechsel

Da für die Kariesentstehung im wesentlichen die Säurebildung der Zahnplaque maßgeblich ist, liegt es nahe, durch chemische Neutralisation der Gärungssäuren den Zahn vor Zerstörung zu schützen. Eine in dieser Hinsicht interessante und wiederholt untersuchte chemische Verbindung ist der Harnstoff $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$.

Als Stoffwechselendprodukt des Eiweißumsatzes, mit ca. 60 % am Reststickstoffgehalt des Blutes beteiligt, stellt er eine physiologische und weitgehend untoxische Substanz dar.

Untersuchungen von STEPHAN (1940/43), HINE u. O'DONNELL (1943), SINGER (1951), FROSTELL (1960), KLEINBERG (1961/67), SMITH und BODILY (1967), HIRZEL (1969), SCHMIDT (1972) u.a., ergaben, daß Harnstoff im Speichel und besonders in den Plaques durch deren Gehalt an Ureasen hydrolytisch in Kohlensäure und Ammoniumhydroxid gespalten wird und sich das Milieu im Sinne des alkalisch reagierenden Ammoniumhydroxids verändert. Es kann daher durch Zufuhr von Harnstoff das pH der Plaques gehoben werden.

FROSTELL (1959) machte hauptsächlich Mikrokokken für die Ureolyse verantwortlich und stimmt darin überein mit Beobachtungen von SINGER (1951), JORDAN, FITZGERALD und FABER (1956), sowie SMITH und BODILY (1967). Während letztere auch Streptokokken zu den ureaseproduzierenden Keimen zählen, erwähnen andere Autoren in diesem Zusammenhang noch Neisserien und Diphtheroide.

Die Komplexität der Stoffwechselvorgänge wird aus Arbeiten von BISWAS und KLEINBERG (1966/68/71) ersichtlich, die u.a. durch Isotope den Abbau des Harnstoffs verfolgten. Sie stellten fest, daß Harnstoff in Gegenwart von Glukose die Bildung von Alanin stimuliert, indem wahrscheinlich mit Hilfe der Aminogruppen des Harnstoffs Pyruvat in Alanin überführt wird. Das Kohlenstoffatom des Harnstoffs erschien nach dessen Spaltung im Kohlendioxid und später in Milch- und Bernsteinsäure.

Quantitative Zusammenhänge zwischen Plaquemetabolismus und Substratkonzentration wurden eingehend von FROSTELL (1960/63) erforscht. Vergleichende Untersuchungen ergaben, daß die Alkali-produktionsaktivität aus Harnstoff etwa 3,5 mal so groß war wie die totale Säureproduktion aus Glukose und daß die Produktionsgeschwindigkeit von Ammoniumhydroxid aus Harnstoff etwa 10 mal größer war als die der Milchsäureproduktion aus Glukose. Der Scheitelpunkt der Alkaliproduktionskurve lag bei einer Harnstoffkonzentration von 3 - 4 Mol, die maximale Säureproduktion aus Saccharose und Glukose dagegen bereits bei 0,003 - 0,06 Mol. Das optimale pH für die Ureaseaktivität in Plaques geht aus FROSTELLS Untersuchungen mit 7 bis 8 hervor, wobei der aktive Bereich noch weit darüber und darunter reicht.

Anhand dieser Untersuchungen kann angenommen werden, daß bereits eine relativ niedere Harnstoffkonzentration in zuckerhaltigen Nahrungsmitteln eine deutliche Karieshemmung zur Folge haben muß, vorausgesetzt, Zucker- und Harnstoffmoleküle dringen simultan in die Plaque ein.

SCHMIDT (1972) konnte mit seinem Mundhöhlensimulator bei gleichzeitiger Zufuhr von Saccharose und einem darauf bezogenen 10 %igen Harnstoffanteil eine hochsignifikante Erhöhung des pH-Wertes in Plaques feststellen und damit Ergebnisse ähnlicher Experimente von KLEINBERG, HIRZEL und FROSTELL bestätigen. In einer weiteren Arbeit (SCHMIDT 1974) wurde gezeigt, daß bereits Zusätze von 2 und 1 % Harnstoff zum Saccharosegehalt einer Versuchslösung den pH-Wert signifikant anzuheben vermögen.

4. Harnstoff als Kariesprophylaktikum

Der kariostatische Effekt einer Harnstoffspülung wurde erstmals von STEPHAN und MILLER (1944) untersucht, die eine 80 - 100 %ige Kariesreduktion bei einer 45 %igen Harnstofflösung feststellten. Es ist daher nicht verwunderlich, wenn in der Folge zahlreiche Versuche unternommen wurden, um Harnstoff als wirksames Kariesprophylaktikum in praxi einzuführen. Die Ergebnisse waren jedoch zunächst widersprechend. Neuere Untersuchungsergebnisse geben jedoch Grund zur Annahme, daß Harnstoff in geeigneter Applikationsform durchaus als alltägliches Kariesprophylaktikum zur Verwendung kommen könnte:

Klinische Versuche mit einer Zahnpasta, die 22,5 % Harnstoff und 5 % zweibas. Ammoniumphosphat enthielt, ergaben nach 4 Jahren unkontrollierter Versuchsdauer eine Kariesreduktion von 43,6 % (HENSCHEL u. LIEBER 1952). LEFKOWITZ und VENTI konnten 1951 in einem überwachten klinischen Test ebenfalls beachtliche Kariesreduktionen feststellen.

FROSTELL u. ERICSSON (1963) schlagen auf Grund von in-vitro Versuchen vor, die Kariogenität von Nahrungsmitteln durch Zusatz von 5 % Harnstoff zu mindern.

Auf Grund ihrer pH-Messungen an menschlichen Plaques sind auch HIRZEL (1969) und SCHMIDT (1972) der Meinung, daß die kariogene Wirkung von Süßigkeiten durch Harnstoff herabgesetzt werden könne.

In Tierversuchen mit Hamstern und Ratten konnte FROSTELL (1970) Kariesreduktionen von ca. 65 % feststellen, wenn 5 % Harnstoff zur kariogenen Kost gemischt wurde. Bei einem ähnlichen Versuch mit Ratten konnte BALLI (1974) ebenfalls hochsignifikante Kariesreduktionen angeben. Er verwendete 6 bzw. 3 % Harnstoff bezogen auf den Saccharosegehalt der kariogenen Kost.

1975 untersuchte STÖTZEL die karieshemmende Wirkung von Harnstoff im Trinkwasser. Mit Konzentrationen von 0,5 und 1 % konnte er 65 und 75 % weniger Kariesbefall im Tierversuch ermitteln.

5. Fragestellung der Arbeit

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, tierexperimentell festzustellen, inwieweit Harnstoffzusätze von 2 und 1 % des Saccharosegehaltes eines kariogenen Futters die Entstehung von Zahnkaries zu beeinflussen vermögen.

Darüber hinaus wurde geprüft, in welchem Ausmaß die Kariesentstehung verändert wird, wenn der Saccharoseanteil des Futters durch ein gebackenes und zermahlenes Weizenmehlprodukt (Semmelbrösel) ersetzt wird.

B. H A U P T T E I L

1. Experimentelle Möglichkeiten des Tierversuches

Für tierexperimentelle Versuche in bezug auf die Kariesanfälligkeit der Zahnhartsubstanzen haben sich, wie aus Arbeiten von BÜTTNER, MÜHLEMANN, MARTHALER, KÖNIG, HUXLEY u.a. hervorgeht, vor allem drei Nagetierarten als besonders nützlich erwiesen: die Albinoratte, der Goldhamster und die Baumwollratte.

Durch entsprechende Diäten lassen sich bei diesen Tieren bereits innerhalb von wenigen Wochen deutliche kariöse Veränderungen an den Zahnhartsubstanzen erzeugen, die denen im menschlichen Gebiß sehr ähnlich sind, andererseits sind durch karieshemmende Mittel ebenfalls wie beim Menschen Kariesreduktionen zu verzeichnen.

Besondere Vorteile des Tierversuches sind die Möglichkeiten den Versuch mit kariesfreien Tieren beginnen und die Karies mikroskopisch auswerten zu können. Die Vergleiche der Ergebnisse verschiedener Tierexperimente mit Versuchen beim Menschen haben gezeigt, daß Tierversuche wertvolle Aussagen über die Wirksamkeit kariesprophylaktischer Mittel zu geben vermögen.

2. Untersuchungsmethode

2.1 Durchführung des Fütterungsversuches

Die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit wurden an insgesamt 81 männlichen Sprague-Dawley-Ratten vom Stamm S I V 50 Kslg vorgenommen.

Bei Versuchsbeginn waren die Tiere 18 - 21 Tage alt, frisch von den Muttertieren getrennt und frei von Karies. Das durchschnittliche Gewicht betrug 30,4 g. Zu diesem Zeitpunkt waren die zweiten Molaren gerade durchgebrochen.

Der Tierversuch dauerte 30 Tage. Alle Ratten erhielten während dieser Zeit die kariogene Kost 580 nach STEPHAN, die entsprechend dem Versuchsprogramm für die einzelnen Versuchsgruppen modifiziert wurde. Die Flüssigkeitszufuhr bestand aus Leitungswasser. Futter und Wasser wurden ad libitum gegeben.

Zusammensetzung der Kost nach STEPHAN:

66 % Rohrzucker (Saccharose)

32 % Magermilchpulver

2 % Trockenleber

Vor Beginn des Versuches wurden alle Tiere mit Ohrmarken versehen und gewogen. Wir teilten die Tiere in 4 Gruppen:

Gruppe 1 : Kontrollgruppe, 24 Ratten

Kost 580 nach STEPHAN

Gruppe 2 : 18 Ratten

Austausch des Zuckeranteils durch getrocknete, fein zermahlene Semmeln (Kleingebäck aus Weizenmehl mit Wasser oder Milch und Hefe)

Gruppe 3 : 18 Ratten

2 % Harnstoff in der Kost 580 nach STEPHAN, bezogen auf den Saccharosegehalt

Gruppe 4 : 21 Ratten

1 % Harnstoff in der Kost 580 nach STEPHAN, bezogen auf den Saccharosegehalt

Gewichtsveränderungen der Tiere, sowie Wasser- und Futterverbrauch während des Versuches wurden festgehalten und sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Am 30.Tag wurden die Tiere mit Chloroform getötet.

2. 2 Herstellung der histologischen Präparate

Die Rattenschädel wurden ca. 1 Woche in 10 %igem Formalin fixiert, anschließend die Unterkiefer vom Schädel getrennt und die Weichteile vom Knochen abpräpariert.

Zur Präparateherstellung verwendeten wir nur die Unterkieferhälften, da diese auf Grund der größeren Kariesanfälligkeit besser für die Kariesdiagnostik geeignet sind als die Oberkiefer (FORRIS und GRIFFITH).

Jeweils eine präparierte und getrocknete Unterkieferhälfte betteten wir in selbsthärtendem Kunststoff (Paladur) ein und fertigten daraus Dünnschliffe an. Dazu wurden rotierende Schmirgel- und Filzscheiben benützt, auf denen die Präparate beidseits in der Sagittalebene angeschliffen und schließlich mit Schlammkreide poliert wurden. Mit 1 %igem bas. Fuchsin färbten wir dann die gereinigten und getrockneten Schliffe und konnten dadurch gesunde Schmelz- und Dentinsubstanz optisch von kariös verändertem Zahnhartgewebe unterscheiden, da nur dieses den Farbstoff mehr oder weniger stark annahm.

2.3. Mikroskopische und statistische Auswertung

Die Albinoratte besitzt in jedem Kieferquadranten einen ständig nachwachsenden Nagezahn, sowie drei Molaren mit folgender Zahnformel:

$$\begin{array}{ccccccc} \text{I} & \frac{1}{1} & & \text{C} & \frac{0}{0} & & \text{PM} & \frac{0}{0} & & \text{M} & \frac{3}{3} \end{array}$$

Da der Durchbruch des 3. Molaren erst mit ca. 38 Tagen beendet ist (BÜTTNER), wurden zur Untersuchung nur die beiden ersten Molaren der Unterkieferhälften mit insgesamt 10 Fissuren pro Ratte herangezogen.

Die Auswertung erfolgte mit Hilfe eines Auflichtmikroskops der Fa. Leitz (Wetzlar) mit Polarisationsfiltern, wobei die Gruppenzugehörigkeit des Präparates nicht bekannt war.

Die Molaren jeder Unterkieferhälfte bildeten eine dicht geschlossene Zahnreihe mit flächenförmigem Interdentalkontakt. Die Kronen wiesen mehrere Höcker auf, die durch tiefe, sich manchmal nach unten erweiternde Fissuren voneinander getrennt waren.

Jede Fissur wurde einzeln und von beiden Seiten nach Schweregraden untersucht und die schwerste kariöse Veränderung an Schmelz und Dentin bewertet. Dabei waren die Schweregrade nach HEUSER u. SCHMIDT (1966) folgendermaßen definiert:

- Kariesgrad 1 : Schmelzveränderungen mit beginnendem stellenweisen Hervortreten der Schmelz-Dentin-Grenze.
- Kariesgrad 1-2 : Halbmondförmige deutliche Dentinveränderung unter der Schmelz-Dentin Grenze.
- Kariesgrad 2 : Tiefe Dentinkaries, auch mit Spaltbildung an der Schmelz-Dentin-Grenze und oft im kariösen Dentin.
- Kariesgrad 3 : Sehr ausgedehnte und tiefe Dentinkaries, oft in unmittelbarer Nähe der Pulpa und oft mit Kavitation verbunden. Oft auch mikroskopisch zu erkennen.

Abb. 1

Beispiel für eine Fissuren-
karies mit dem Schweregrad 1

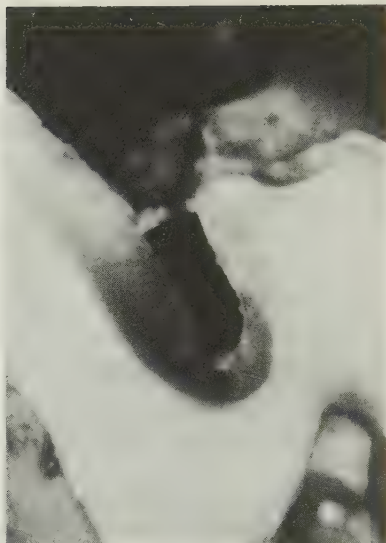
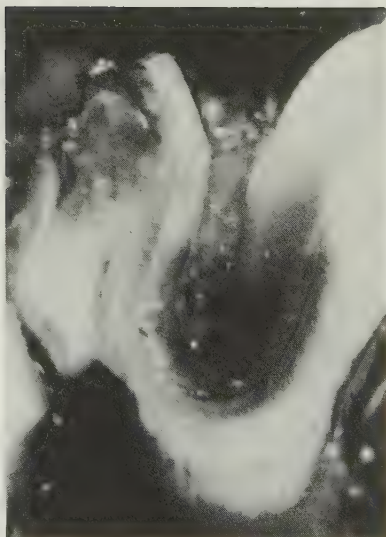


Abb. 2

Beispiel für eine Fissuren-
karies mit dem Schweregrad 2



Diese Einteilung von HEUSER u. SCHMIDT ähnelt der von KÖNIG, MARTHALER und MÜHLEMANN angegebenen Einteilung, ist jedoch zur sichereren Erfassung des ersten Kariesgrades gegenüber dieser um etwa einen halben Schweregrad weiter fortgeschritten.

Um die Versuchsgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe und untereinander statistisch beurteilen zu können, wurde jedem Schweregrad ein entsprechender Zahlenwert zugeordnet (SCHMIDT 1967):

Kariesgrad	1	=	Karieswert	1
Kariesgrad	1 - 2	=	Karieswert	1,5
Kariesgrad	2	=	Karieswert	2
Kariesgrad	3	=	Karieswert	3

Diese Werte wurden bei der Gesamtwertung der entstandenen Karies bei jeder Ratte addiert und daraus Gruppenmittelwerte mit den Standardabweichungen der Mittelwerte berechnet.

Zur Prüfung der Signifikanz der Unterschiede zwischen den Mittelwerten wurde der t-Test herangezogen.

3. Untersuchungsergebnisse

3.1 Verhalten der Tiere

Bereits nach einem Drittel der Versuchszeit zeigten sich deutlich Auswirkungen der zuckerhaltigen Kost 580 nach STEPHAN gegenüber den mit Semmelbröseln gefütterten Tieren der Gruppe 2. Während sich diese durch schnelles Wachstum, schönes glänzendes Fell und harmonisches Zusammenleben auszeichneten, entwickelten sich die Tiere der restlichen Gruppen wesentlich langsamer, waren aggressiv und wiesen ein ungeordnetes, struppiges Fell auf.

Krankheiten traten während des Versuches nicht auf, jedoch verstarb das schwächste Tier der Gruppe 4 nach dem 10. Versuchstag, wahrscheinlich an den Folgen von Bißverletzungen durch seine Artgenossen.

In Tab. 1 wurden Gewichtsdaten, Futter- und Wasserverbrauch zusammengestellt. Auffallend ist in dieser Übersicht das Abschneiden der Gruppe 2. Während die anderen Gruppen in allen Angaben wenig voneinander abweichende Werte aufweisen, ist im Vergleich dazu das Endgewicht sowie der Wasserverbrauch der Gruppe 2 durchschnittlich über doppelt so hoch und der Futterverbrauch fast doppelt so hoch.

Gegenüber der Kontrollgruppe weisen die Gruppen 3 und 4 mit rd. 1,4 und 1,1 % einen nur geringfügigen Futtermehrverbrauch auf, der möglicherweise durch eine geschmackliche Veränderung des Futters durch Harnstoff erklärbar ist, während der etwas erhöhte Wasserverbrauch der Harnstoffgruppen (bei Gruppe 3 rd. 4,2 % bezogen auf den Futterverbrauch) durch die diuretische Wirkung des Harnstoffs verständlich wird.

Der hohe Futter- und Wasserverbrauch der Gruppe 2 läßt deutlich den Einfluß der Diät auf das Freß- und Trinkverhalten der Tiere erkennen. Die damit verbundene Änderung der Gesamtfreßdauer, Freßgeschwindigkeit und Häufigkeit der Nahrungsaufnahme kann nicht ohne Einfluß auf die Entstehung der kariösen Läsionen sein (KÖNIG 1971). Das Ausmaß des kariösen Zahnbefalls dieser Gruppe ist deshalb nicht ohne

weiteres mit der Kontrollgruppe vergleichbar, bzw. es sind bei der Beurteilung der Kariogenität des verfütterten Weizengebäcks diese unspezifischen Effekte zu berücksichtigen.

Tab. 1 Gewichtszunahme, Futter- und Wasserver-
brauch (Mittelwert je Gruppe)

Versuchsgruppe Nr.	1	2	3	4
Abweichung von Kost 580 nach STEPHAN	-	KH-Aus- tausch (Semmel- brösel)	2 % Harnst. bezogen auf den Saccharosanteil	1 % Harnst.
Ø Anfangsgewicht (g)	30,45	30,42	30,47	30,40
Ø Endgewicht (g)	46,92	103,44	47,34	48,56
Ø Gewichtszunahme (g)	16,47	73,02	16,87	18,16
Ø Futterverbrauch (g)	113,91	208,56	115,56	115,14
Ø Wasserverbrauch (ml)	163,33	403,33	172,22	166,07
Ø Futterverbrauch/ g Gewichtszunahme	6,92	2,86	6,85	6,34
Ø Wasserverbrauch/ g Futter	1,43	1,93	1,49	1,44

3.2 Kariesreduktion nach Schweregraden

Der Schweregrad und die Lokalisation der kariös veränderten Fissuren ist für jedes Tier aus den Tabellen 2 - 5 ersichtlich. Die mittleren Fissurenläsionen, nach Schweregrad und Gruppe aufgegliedert, sind mit ihren prozentualen Veränderungen gegenüber der Kontrollgruppe in Tab. 6 zusammengefaßt.

Dabei fällt auf, daß beim Karieswert 1 in allen Versuchsgruppen eine Zunahme der Karies zu verzeichnen ist, während mit Steigerung des Karieswertes eine progressive Hemmung, bis zu 100 % beim Karieswert 3 in allen Gruppen, festzustellen ist. Zu erklären ist die Zunahme der Karies dadurch, daß die Progression der Kariesintensität in allen drei Versuchsgruppen von den unteren Schweregraden abgefangen wurde, so daß es sich nur um einen relativen Zuwachs handelt.

Besonders deutlich wird die Karieshemmung in den Gruppen 3 u. 4 mit Harnstoffzusatz zum Futter. Dabei ist ein wesentlicher Resultatsunterschied zwischen 2 und 1 % Harnstoffzusatz nur beim leichtesten Schweregrad festzustellen. Eine Verdoppelung des Harnstoffanteils von 1 auf 2 % bewirkt demnach eine deutliche gesteigerte Hemmung von rd. 24 %. Die Schweregrade 2 und 3 treten in beiden Harnstoffgruppen praktisch nicht mehr auf.

Die Ergebnisse der Tab. 6 sind in Abb. 3 graphisch dargestellt.

Tab. 2

Ergebnisse der mikroskopischen und statistischen Auswertung nach Karieswerten je Gruppe und Tier

Gruppe 1. (Kontrollgruppe)

Nr. des Tieres	UK - rechts			UK - links			Σ
	2. Molar	1. Molar		1. Molar		2. Molar	
1	1,5	1	1	1,5	2		7
2	1,5		1 1	1	1 1		6,5
3	1,5		1	2 1,5	2 1,5		9,5
4	3 1	2	1	1 2 1,5	1 2		14,5
5	1 2	1,5 1,5		1,5 1,5	1,5 1		11,5
6	1 1,5	1,5 1,5 1		1,5 1	3 1		13
7	1		1	1 1,5 1,5	1,5 2		9,5
8	1 1		1,5	1,5 1,5	1,5 1,5		9,5
9	1	1	1 1	2	1,5		7,5
10	1	1	1 1	1,5	1,5		7
11	2	1,5 1	1	1,5	2		9
12	1 1	1	1	1		1	6
13	2	1,5 1,5 1		1,5 1,5	2		11
14			1	1 1 1	1		5
15	1		1	1 1	1		5
16	3		2 2	1 2		1,5	11,5
17	1	1	1				3
18	2 2	1,5 1,5 1,5		1,5 1,5 1,5	2 1,5		16,5
19	2	1,5 2 2		1,5 2 3	1,5 1,5		17
20	1,5	2 1		1 1		1	7,5
21	1 1,5		1,5 2	2 1,5	2		11,5
22	2	1,5 2 1		1,5 2 1,5	3 2		16,5
23	3 1,5	3 2		1,5 2 1,5	3 2		19,5
24	1 3		2 1	1,5 1	1,5 1		12

$$\bar{x} \pm s_{\bar{x}} = 10,27 \pm 0,87$$

Tab. 3

Gruppe 2 (KH - Austausch durch Semmelbrösel)

NR. des Tieres	UK - rechts				UK - links				Σ
	2. Molar	1. Molar			1. Molar		2. Molar		
25	1	1	1,5		1	1	1	1	7,5
26	1					1	1	1	5
27	1	1	1	1	1		1	1	7
28	2	1	1,5	1		1	1,5	1,5	9,5
29	1	1,5	1			1		1	7
30	1,5	1	1	1,5			1,5	2	9,5
31	1		1		1	1		1	5
32	2	1,5	1,5	2		1,5	1,5	1,5	13
33	1	1		1,5	1,5	2		1,5	9,5
34	1	1			1			1	4
35	1,5	1,5	1		1		1	1,5	7,5
36	1,5	1	1,5	1,5		1,5	1,5	2	12
37	1	1,5		1,5	1	1		1,5	8,5
38	1	1		1		1	1	1,5	7,5
39	1	1			1		1	1,5	5,5
40	1		1	1	1,5	1,5	1,5	2	9,5
41	1	1,5	1,5	1,5	1	1	1	1	11
42	1,5	1,5	2		1,5	1,5	1,5	1,5	11

$$\bar{x} \pm s_{\bar{x}} = 8,31 \pm 0,60$$

Tab. 4

Gruppe 3 (2% Harnstoff)

Nr. des Tieres	UK - rechts			UK - links		Σ
	2. Molar	1. Molar		1. Molar	2. Molar	
43			1	1		2
44	1		1		1	4
45			1 1			2
46	1	1,5	1,5	1 1	1	7
47				1		1
48				1 1		2
49	1	1,5	1		1	5,5
50				1		1
51				1	1	2
52				1		1
53	1		1 1	1,5	1,5 1	7
54	1,5	1	1	1,5	1,5	6,5
55				1 1	1,5 1,5	5
56	1,5	1	1		1	4,5
57	1		1			3
58			1 1	1		3
59	1,5	1	1 1	1 1,5	1,5 1,5	10
60	1,5	1	1	1 1,5 1	1,5 1	9,5

$$\bar{x} \pm s_{\bar{x}} = 4,22 \pm 0,67$$

Tab. 5

Gruppe 4 (1% Harnstoff)

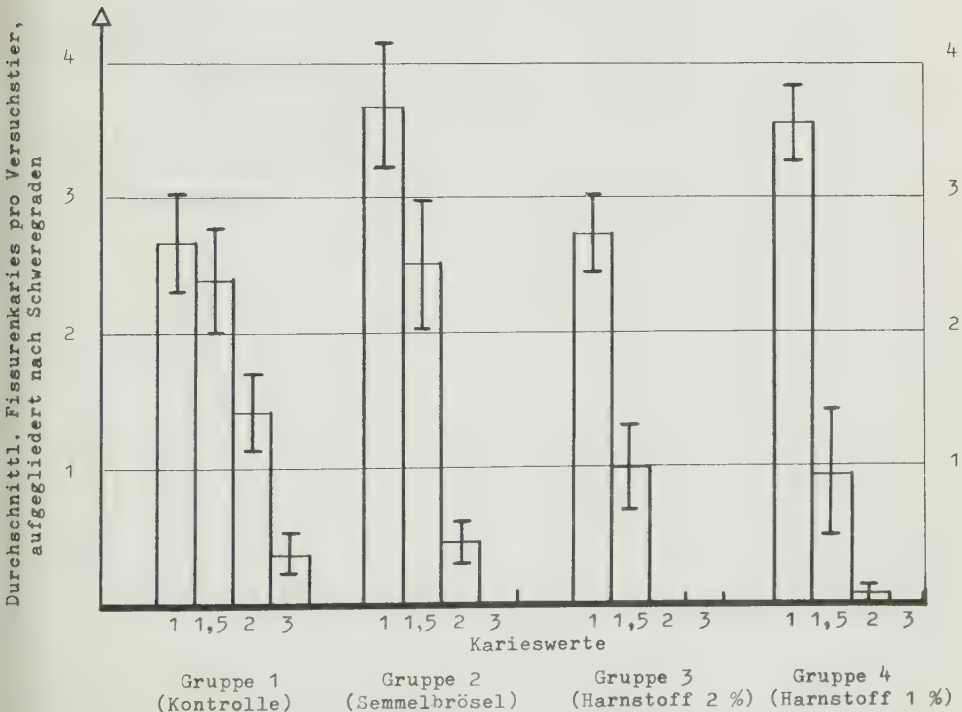
Nr. des Tieres	UK - rechts				UK - links				Σ
	2. Molar		1. Molar		1. Molar		2. Molar		
61	1			1		1			3
62	1		1				1		3
63			1	1		1		1	4
64					1	1			2
65	1		1	1			1	1	6
66	1		1	1				1	4
67			1					1	2
68			1	1		1	1		4
69				1		1		1	3
70			1	1	1,5	1		1	5,5
71			1	1			1		3
72			1	1					2
73	1			1		1		1,5	4,5
74	1		1	1	1	1		2	7
75	1		1	1			1,5	1,5	6
76	1,5		1			1,5		1	5
77			1	1	1	1		1	5
78				1		1	1	1	5
79	1,5	1,5	1	1,5	1	1,5		1,5	10,5
80	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1	1,5	13

$$\bar{x} \pm s_{\bar{x}} = 4,88 \pm 0,62$$

Tab. 6 Nach Karieswerten aufgegliederte durchschnittliche Fissurenläsionen pro Gruppe mit den Standardabweichungen der Mittelwerte und die auf die Kontrollgruppe bezogene Hemmung (bzw. Zuwachs) der Karies in Prozent

Karieswert	Gruppe 1 (Kontrollgruppe)	Gruppe 2 KH-Austausch (Semmelbr.)	Gruppe 3 2 % Harnstoff	Gruppe 4 1 % Harnstoff
1	2,67 $\pm$ 0,37	3,67 $\pm$ 0,46 (+37,5 %)	2,72 $\pm$ 0,29 (+1,9 %)	3,35 $\pm$ 0,28 (+25,5 %)
1,5	2,38 $\pm$ 0,38	2,50 $\pm$ 0,49 (+5,0 %)	1,00 $\pm$ 0,31 (-58,0 %)	0,95 $\pm$ 0,46 (-60,1 %)
2	1,42 $\pm$ 0,28	0,44 $\pm$ 0,15 (-69,0 %)	0 (-100 %)	0,05 $\pm$ 0,05 (-96,5 %)
3	0,38 $\pm$ 0,15	0 (-100 %)	0 (-100 %)	0 (-100 %)

Abb. 3 Graphische Darstellung der Werte aus Tab. 6



3.3 Gesamtkariesreduktion und Irrtumswahrscheinlichkeit

Tabelle 7 und Abb. 4 zeigen die durch Addition der einzelnen Schweregrade berechneten Gesamtwerte und die daraus errechnete Gesamtreduktion der Fissurenkaries. Ferner ist daraus die Signifikanz der Differenzen der Versuchsgruppen zur Kontrollgruppe bzw. der Harnstoffgruppen untereinander zu entnehmen.

Beide Harnstoffgruppen zeigen mit rd. 59 und rd. 53 % Kariesreduktion hochsignifikante Ergebnisse und bestätigen den günstigen Einfluß von Harnstoff auf die Hemmung der Kariesentwicklung. Interessant ist der geringe prozentuale Unterschied beider Harnstoffgruppen von rd. 6 %. Diese nicht signifikante Differenz läßt vermuten, daß eine wesentlich stärkere Kariesreduktion nur durch einen unverhältnismäßig höheren Harnstoffanteil zum Futter zu erzielen ist.

Der Austausch von Saccharose durch Semmelbrösel bewirkte lediglich eine nicht signifikante Kariesminderung von rd. 19 %, wobei jedoch in Verbindung mit den Ergebnissen der Tab. 6 und Abb. 3 festgestellt werden muß, daß die Intensität der kariösen Läsionen durch diese Art und Form der Kohlenhydrate stark gemindert wurde. Es sei jedoch darauf hingewiesen, daß bei dieser Gruppe ein unmittelbarer Vergleich mit der Kontrollgruppe auf Grund der unterschiedlichen Verhaltensmuster (S.16) nicht gezogen werden kann.

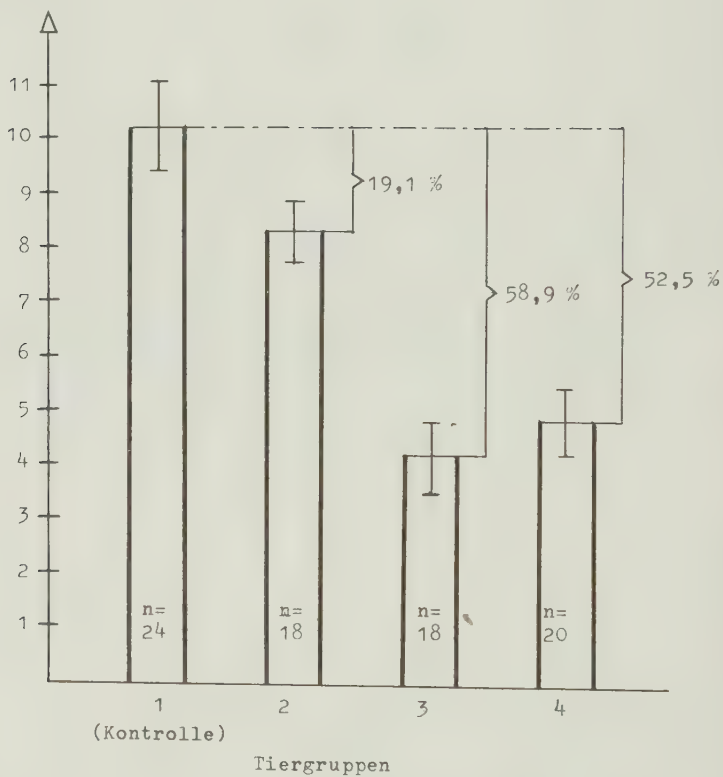
Tab. 7 Zusammenstellung der mittleren Fissurenläsionen, der Standardabweichungen der Mittelwerte, der Gesamtkariesreduktion mit der entsprechenden Irrtumswahrscheinlichkeit, sowie der Irrtumswahrscheinlichkeit der Mittelwertdifferenz beider Harnstoffgruppen

Gruppe Nr.		1	2	3	4
Abweichung von STEPHAN 580		(Kontrollgruppe)	KH-Austausch	Zusatz v. 2% Harnst.	Zusatz v. 1% Harnst.
Anzahl der Versuchstiere		24	18	18	20
Mittelwerte der Fissurenkaries		10,27	8,31	4,22	4,88
Standardabweichung der Mittelwerte		$\pm 0,87$	$\pm 0,60$	$\pm 0,67$	$\pm 0,62$
KARIESREDUKTION			19,1 %	58,9 %	52,5 %
P	Gruppe 1		$< 0,10$	$< 0,001$	$< 0,001$
	Gruppe 3				$< 0,5$

Abb. 4 Gesamtreduktion

Graphische Darstellung der Ergebnisse aus Tabelle 7

Fiss.-Karies



4. Diskussion der Ergebnisse

4.1 Zum Einfluß der Änderung der Kohlenhydratzusammensetzung auf den Kariesbefall von Albinoratten

Die Kariogenität des Semmelbrösel enthaltenden Futters war überraschend groß. Mit nur rd. 19 % Kariesreduktion, bezogen auf die Kontrollgruppe, konnte kein signifikanter Unterschied in der Kariogenität zwischen Saccharose und Semmelbröseln festgestellt werden. Das Ergebnis scheint damit im Widerspruch zu tierexperimentellen Untersuchungen KÜNIGS zu stehen, wonach Getreideprodukte wie Weiß- und Schwarzbrot eine nur geringe Kariogenität aufweisen. Auch FROSTELL, NEFF, MÜHLEMANN u.a. schreiben Polysacchariden eine wesentlich geringere Säurewirkung zu, als z.B. dem Disaccharid Saccharose.

Bei dem ermittelten Wert ist jedoch zu berücksichtigen, daß auf Grund der großen Unterschiede im Futter- und Wasserverbrauch beider Gruppen kein übereinstimmendes Freßverhalten vorlag. Ein erhöhter Kariesbefall durch längeren und häufigeren Kontakt der Nahrung mit den Zähnen ist daher bei der Gruppe 2 sehr wahrscheinlich. Ein direkter Vergleich mit der Zuckergruppe ist also nicht möglich. Um Fütterungsversuche mit unterschiedlichen Diäten einheitlich zu steuern, wäre deshalb eine aufwendige programmierte Fütterung mit Einzeltierhaltung notwendig, wie dies bereits von KÖNIG et al. 1968 angegeben wurde.

Dennoch hat der Versuch gezeigt, daß es durchaus möglich ist, bei Ratten mit einer saccharosefreien, stärkehaltigen Diät in kurzer Zeit eine größere Zahl kariöser Defekte zu erzeugen. Da wildlebende Tiere, die sich von pflanzlicher oder tierischer Stärke ernähren, praktisch nicht an Zahnkaries leiden, dürfte bei der Kariesentstehung der Versuchstiere die Aufschließung der Polysaccharide durch Hitze (Backvorgang) entscheidend sein. Dadurch wird die Stärke den Amylasen der Mundhöhle zugänglich gemacht, wodurch letzten Endes das pH der Zahnplaques beeinflußt wird. Auf diesen Vorgang weisen auch Untersuchungen von GRAF und SCHMIDT hin, wonach gekochte Stärke, gekautes Weiß-

und Schwarzbrot einen starken pH-Abfall in mehrere Tage alten Plaques hervorrufen, der dem Säureschub der Saccharose nicht viel nachsteht, wogegen rohe Stärke den pH-Wert weit weniger stark absenkt.

Neben der Häufigkeit der Nahrungsaufnahme spielt bei der Entstehung der Zahnkaries die Konsistenz der Nahrung eine wichtige Rolle. Der Zusammenhang zwischen Kauleistung, Speichelfließrate und pH der Zahnplaques bzw. Kariesbefall wurde bereits in mehreren Versuchen belegt (AHRENS 1965, ISHII, KÖNIG und MÜHLEMAN 1968, GRAF 1969). Bei vergleichenden Untersuchungen über die Kariogenität von Kohlenhydraten ist deshalb eine möglichst einheitliche Konsistenz der Versuchsdiäten erforderlich. Aus dieser Sicht scheint auch der relativ hohe Kariesbefall der Gruppe 2 erklärbar, da durch das Zermahlen des Weizengebäcks - ähnlich wie bei der Zuckergruppe - die Selbstreinigung behindert wurde.

Die Ergebnisse des Versuchs deuten darauf hin, daß stärkehaltige menschliche Nahrung, die durch Erhitzen verändert wurde, durchaus als kariogen anzusehen ist, besonders dann, wenn durch ihre Konsistenz gleichzeitig die Selbstreinigung der Mundhöhle verhindert wird.

Die herausragende Rolle der Saccharose bei der Kariesentstehung wird durch unsere Untersuchung jedoch nicht in Frage gestellt, sondern erneut bestätigt.

4.2 Zum Einfluß niederer Harnstoffkonzentrationen in kariogener Kost auf den Kariesbefall von Albinoratten

Die geringen Zusätze von 1 und 2 % Harnstoff, bezogen auf den Saccharosegehalt des Futters, verursachten keine wesentlichen Veränderungen bezüglich Futter- und Wasserverbrauch (Tab.1). Unspezifische Auswirkungen auf den Kariesbefall der Ratten können daher weitgehend ausgeschlossen werden.

Mit hochsignifikanten Kariesreduktionen von fast 59 % bei 2 % Harnstoffzusatz und rd. 52,5 % bei 1 % Harnstoffzusatz, konnte somit eine ausgezeichnete karieshemmende Wirkung des Harnstoffs festgestellt werden. Die Schweregrade 2 und 3 traten praktisch nicht mehr auf.

Diese Resultate bestätigen in der Tendenz die Ergebnisse anderer Tierversuche. In Experimenten an Ratten und Hamstern konnte FROSTELL (1970) Kariesreduktionen von 65 % bei Zugabe von 5 % Harnstoff zur kariogenen Kost feststellen. Bei einem ähnlichen Versuch konnte BALLI (1974) ebenfalls hochsignifikante Reduktionen von 54 und 35 % bei einem Harnstoffzusatz von 6 und 3 % zum Saccharosegehalt des Futters angeben. Auch STÜTZEL ermittelte 1975 hochsignifikante Reduktionen bei kariogener Kost, wenn dem Trinkwasser der Ratten 0,5 bzw. 1 % Harnstoff beigelegt wurde. Er konnte damit rd. 65 bzw. 75 % Karieshemmung nachweisen.

Von Bedeutung ist, daß bei all diesen Versuchen Harnstoff stets mit der Nahrung (oder mit dem Trinkwasser) aufgenommen wurde. Wirkungseintritt und Wirkungsdauer des Harnstoffes wurden dadurch sinnvoll auf die Säureproduktion in den Plaques eingestellt. Wie KLEINBERG (1967) und SCHMIDT (1972/74) feststellen konnten, wirkt es sich für die Einstellung des pH-Wertes in den Plaques günstiger aus, wenn bei gleicher Harnstoffmenge eine niedere Harnstoffkonzentration in kurzfristigen Intervallen als eine hohe Harnstoffkonzentration in größeren Intervallen appliziert wird. So sind möglicherweise auch die geringen Anfangserfolge mit harnstoffhaltigen Zahnpasten in den 50er Jahren durch den ungünstigen Zeitpunkt der Harnstoffapplikation zu erklären.

Trotz Reduzierung des Harnstoffanteils von 2 % auf 1 % war im Versuch lediglich ein Zuwachs der Gesamtkaries von rd. 6,5 % zu verzeichnen, bzw. unterschieden sich beide Harnstoffgruppen im wesentlichen nur im leichtesten Schweregrad mit rd. 24 %.

Der nicht signifikante Unterschied beider Gruppen läßt vermuten, daß eine Erhöhung des Harnstoffanteils über 2 % des Saccharosegehaltes keine wesentlich verbesserte Gesamtkariesreduktion ergibt. Auch STÖTZEL (1975) vermutet auf Grund seiner Untersuchungsergebnisse, daß eine Steigerung der Harnstoffkonzentration im Futter von Albinoratten über 2 % eine nur unwesentliche Verbesserung des Behandlungserfolges bringen würde. Die Gesamtkariesreduktion von rd. 52,5 % bei nur 1 % Harnstoff erscheint uns jedoch recht hoch, so daß vor zu optimistischen Schlußfolgerungen weitere tierexperimentelle Untersuchungen mit Harnstoffkonzentrationen dieser Größenordnung angezeigt sind.

Tierexperimentelle Untersuchungsergebnisse sind nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragbar, auch wenn der Ablauf des Kariesgeschehens zumindest im Initialstadium der menschlichen Kariesentwicklung ähnlich ist (GRIEVE, DALDERUP, JANSEN, u.a.). Dennoch lassen die günstigen Untersuchungsergebnisse Versuche sinnvoll erscheinen, die kariogene Wirkung von Nahrungsmitteln, insbesondere die des Zuckers, durch Harnstoff zu reduzieren. Dabei ist jedoch wichtig, daß Harnstoff möglichst rasch nach der Mahlzeit, oder besser mit der Mahlzeit zu sich genommen wird, um vorhandene Plaques gleichzeitig mit kariogenen Kohlenhydraten mit pH-hebendem Harnstoff zu versorgen.

C. ZUSAMMENFASSUNG

In einem 30 Tage dauernden Rattenexperiment wurde die Beeinflussung der Zahnkariesentstehung durch niedere Harnstoffkonzentrationen in kariogener Diät untersucht. Darüber hinaus wurde geprüft, in welchem Ausmaß sich eine veränderte Kohlenhydratzusammensetzung des Futters auf die Kariesentwicklung der ad libitum gefütterten Tiere auswirkt.

Das Tierexperiment wurde mit 81 Albinoratten durchgeführt, die in vier Gruppen aufgeteilt waren. Die Nahrung bestand aus der kariogenen Kost 580 nach STEPHAN, wobei eine Gruppe anstelle des Rohrzuckers Kohlenhydrate in Form eines gebackenen und zermahlenden Weizenmehlproduktes (Semmelbrösel) erhielt und zwei weitere Versuchsgruppen jeweils 2 % und 1 % Harnstoff, bezogen auf den Saccharosegehalt des Futters, hinzugemischt bekamen.

Aus den Unterkiefern der Ratten wurden Schliffe hergestellt und die entstandene Karies mikroskopisch ausgewertet.

Bei den Gruppen mit 2 % und 1 % Harnstoffzusatz konnten mit rd. 59 % ($P < 0,001$) und rd. 53 % ($P < 0,001$) hochsignifikante Gesamtkariesreduktionen festgestellt werden. Im wesentlichen unterschieden sich beide Harnstoffgruppen nur im leichtesten Kariesschweregrad mit rd. 24 %. Schwere kariöse Defekte traten in beiden Gruppen praktisch nicht mehr auf. Das Untersuchungsergebnis weist damit auf einen günstigen kariostatischen Effekt bereits niederer Harnstoffkonzentrationen im Futter von Albinoratten hin. Ein wesentlicher Einfluß des Harnstoffs auf Entwicklung, Freß- und Trinkgewohnheiten der Tiere konnte nicht festgestellt werden.

Der Austausch von Saccharose durch Semmelbrösel bewirkte eine nicht mehr signifikante Gesamtkariesreduktion von rd. 19 % ($P < 0,10$). Aufgetretene unspezifische Effekte (S.16) lassen jedoch einen direkten Vergleich der entstandenen Fissurenläsionen mit der Kontrollgruppe nicht zu. Andererseits konnte im Versuch die durchaus kariogene Wirkung saccharosefreier Kohlenhydrate festgestellt werden, wobei allerdings das Ausmaß des kariösen Befalls weitgehend auf niedere Kariesschweregrade begrenzt blieb.

D. LITERATURVERZEICHNIS

- AHRENS, G. : Beziehungen zwischen Speichelfließrate u. Karies.
Advances in fluorine research and dental caries
prevention.
Vol. 3, S. 227, Pergamon Press 1965
- BALLI, N. : Untersuchungen über den Einfluß von Harnstoff und
Perhydrit auf die Entstehung von Zahnkaries bei
weißen Ratten.
Med. Diss., Marburg 1974
- BIBBY, B.G. : Cariogenicity of foods.
J. Amer. med. Ass. 177, 316 (1961)
- BIBBY, B.G. / WEISS, M.: Enamel decalcification by different wheat
flours.
Helv. odont. Acta 11, 59 (1967)
- BISWAS, S.D. / KLEINBERG, I.: Effect of varying glucose and urea
concentrations on the nitrogen metabolism of salivary
sediment.
45th General Meeting IADR, Abstract 537 (1967)
- BÜSSMANN, K. / HOPPE, W.F.: Über die Art und Menge der Bakterien in
den verschiedenen Lagen der Schmelzdeckschicht mensch-
licher Zähne.
Dtsche zahnärztl. Z. 22, 409 (1967)
- BRAMSTEDT, F.: Neuere Untersuchungen über die Bedeutung der Kohlen-
hydrate in der Kariesätiologie.
Dtsche zahnärztl. Z. 20, 505 (1965)
- BÜTTNER, W. / CREMER, H.D. / HERMANN, M.: Ernährungsfaktoren bei
der Zahn- und Knochenbildung. Kariesdiagnostik an
Zahnschliffen bei der Ratte.
Dtsche zahnärztl. Z. 11, 984 (1956)
- CARLSSON, J. / EGELBERG, J.: Effect on diet on early plaque for-
mation in man.
Odont. Revy 16, 112 (1965)
- DALDERUP, L.M. / JANSSEN, B.C.P.: Nutrition and caries. Evaluation
of dental caries in the rat in non-decalcified sec-
tions of the molars.
Internat. Z. Vitaminf. 26, 235 (1955)

- FORRIS, / GRIFFITH, : The rat in laboratory investigation.
Philadelphia, London, Montreal 1949, 2. Aufl.
- FROSTELL, G. : Studies on the urease activity and the glycolytic activity of oral micrococci.
Acta odont. Scand. 17, 167 (1959)
- FROSTELL, G. : Studies on the ammonia production and the ureolytic activity of dental plaque material.
Acta odont. Scand. 18, 29 (1960)
- FROSTELL, G. : Plaque metabolism and substrate concentration.
Acta odont. Scand. 20, 335 (1963)
- FROSTELL, G. : The caries reducing effect of carbamide in hamsters and rats.
Swed. dent. J. 63, 475 (1970)
- FROSTELL, G. : Effect of mouth rinses on the pH of dental plaque.
STT 64, 4 (1971)
- GEHRING, F. : Extrazelluläre Polysaccharide bildende Streptokokken aus Zahnplaques und ihre Beziehung zur Zahnkaries.
Habil. Schr., Würzburg 1970 b
- GIBBONS, R.J. / S.S. SOKRANSKY: Intracellular polysaccharide storage by organisms in dental plaques.
Arch. oral Biol. 7, 73 (1962)
- GRAF, H. / MÜHLEMANN, H.R.: Telemetry of plaque pH from interdental area.
Helv. odont. Acta 10, 94 (1966)
- GRAF, H. : Telemetrie des pH der Interdentalplaque.
Schw. Mschr. Zahnheilk. 79, 146 (1969)
- GUSTAFSSON, B.E.: Tandkaries och Kolhydrater.
Vipeholms undersökningarna 1947 Lund, 1953
- HENSCHEL, C.J. / LIEBER, L.: High urea ammoniated dentifrice: caries reduction through four years home care.
Oral. Surg. oral Med. oral Path. 5, 155, (1952)
- HINE, M.K. / O'DONNELL, J.F.: Incidence of urease producing bacteria in saliva.
J. dent. Res. 22, 103 (1943)

- HEUSER, H. / SCHMIDT, H.F.M.: Die Wirkung des Kariesprophylaktikums Fluorlack im Tierversuch mit Albinoratten.
Dtsche Z. M. K. 47, 133 (1966)
- HIRZEL, H.-C.: Zur Telemetrie des pH's im Interdentalraum.
Med. Diss. Zürich 1969
- HUXLEY, H.G. : A comparison in experimental animals between diets containing sucrose and glucose.
N. Z. dent. J. 66, 61 (1970)
- HUXLEY, H.G. : The histology of rat molar tooth fissure plaque.
Arch. oral Biol. Vol. 16, 1311 (1971)
- ISHII, T. / KÖNIG, K.G. / MÜHLEMANN, H.R.: The cariogenicity of different between-meal snacks in Osborne-Mendal rats.
Helv. odont. Acta 12, 41 (1968)
- JENKINS, G.N.: The physiology of the mouth.
3rd ed., Blackwell Scientific Publications, Oxford 1966
- KLEINBERG, I.: Effect of urea concentration on human plaque pH levels in situ.
Arch. oral Biol. Vol. 12, 1475 (1967)
- KÖNIG, K.G. / MARTHALER, T.M. / MÜHLEMANN, H.R.: Methodik der kurzzeitig erzeugten Rattenkaries.
Dtsche Z. M. K. 29, 99 (1958)
- KÖNIG, K.G. : Kariesprophylaxe in ärztlicher Sicht.
Tagungsbericht 1963, Zürich
- KÖNIG, K.G. : Welche Bedeutung haben Vollmehlprodukte für die Gesunderhaltung des Gebisses?
Vortrag beim 4. Internat. Getreide- und Brotkongreß, Wien, 1966
- KÖNIG, K.G. : Zur Kariogenität von Nahrungszucker und von Zuckeraustauschstoffen im Tierversuch unter besonderer Berücksichtigung unspezifischer Effekte.
Dtsche zahnärztl. Z. 26, 1093 (1971)
- KÖNIG, K.G. : Möglichkeiten der Kariesprophylaxe beim Menschen und ihre Untersuchung im kurzfristigen Rattenexperiment.
Bern / Stuttgart, Huber 1966

- KÖNIG, K.G. / P. SCHMID u. R. SCHMID: An apparatus for frequency-controlled feeding of small rodents and its use in dental caries experiments.
Arch. oral Biol. 13, 13 (1968)
- KRASSE, B. : The relationship between lactobacilli, candida and streptococci and dental caries.
Odont. Revy 5, 241 (1954)
- LEFKOWITZ, W. / VENTI, V.I.: A preliminary clinical report on caries control with a high urea ammoniated dentifrice.
Oral Surg. oral Med. oral Path. 4, 1576 (1951)
- MARTHALER, T.M. / FROESCH, E.R.: Ist Weißbrot kariogen?
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 77, 630 (1967)
- MILLER, W.D. : Die Mikroorganismen der Mundhöhle.
Thieme Verlag Leipzig, 1889
- MILLER, W.D. : Über die Karies der Zähne.
Corr. Zahnärzte 13, 89 (1884)
- MÜHLEMANN, H.R. / RATEITSCHAK, K.H. / RENGGLI, H.H.: Parodontologie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1975
- NEFF, D. : Acid productions from different carbohydrate sources in human plaque in situ.
Caries Res. 1, 78 (1967)
- NEUWIRTH, I. / BAERGER, P.J.: The production of acids from glucose by oral microorganisms.
J. dent. Res. 36, 769 (1957)
- RANKE, E. / RANKE, B.: Zur Bedeutung verschiedener Plaquestreptokokken für die Karies.
Dtsche zahnärztl. Z. 25, 270 (1970)
- RANKE, E. / RANKE, B.: Untersuchungen zur Kariogenität extrazelluläre Polysaccharide bildender Streptokokken aus menschlicher Plaque.
Dtsche zahnärztl. Z. 26, 29 (1971)
- REGOLATI, B. : Ammonia and urea in oral pathophysiology - A literature review.
Helv. odont. Acta, Suppl. VII, 139 (1971)
- SAUERWEIN, E.: Kariologie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1974

- SCHMIDT, H.F.M.: Die Bedeutung der Ernährung für die Gesundheit des Gebisses.
Der Hessische Zahnarzt 9, 1 (1970)
- SCHMIDT, H.F.M.: Messungen des pH-Wertes an der Innenfläche von Zahnplaques in einem Mundhöhlensimulator.
Stoma (Heidelberg) 23, 234 (1970)
- SCHMIDT, H.F.M.: Untersuchungen zum Säure-Base-Stoffwechsel an der Basisfläche menschlicher Zahnplaques unter Einfluß von Saccharose und Harnstoff.
Dtsche zahnärztl. Z. 27, 679 (1972)
- SIMS, W. : Measurement of the rates of acid production of surface aggregates of lactobacilli, streptococci and some other oral micro-organisms.
Brit. dent. J. 119, 22 (1965)
- STEPHAN, R.M. : Changes in hydrogen-ion concentration on tooth surfaces and in carious lesions.
J. Amer. dent. Ass. 27, 718 (1940)
- STEPHAN, R.M. : Intra-oral hydrogen-ion concentrations associated with dental caries activity.
J. dent. Res. 23, 257 (1944)
- STRALFORS, A. : Investigations into the bacterial chemistry of dental plaque.
Odont. T. 58, 153 (1950)
- STÖTZEL, W. : Untersuchungen über den Einfluß von Harnstoff im Trinkwasser auf die Entstehung von Zahnkaries im Tierversuch.
Med. Diss. Marburg 1975
- WYNN, W. / HALDI, J. / LAW, M.L.: Enamel demineralization.
Dent. Progr. 1 (1960) 8/4

Für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Planung und Durchführung der vorliegenden Arbeit möchte ich Herrn Prof.Dr.med.dent. H.F.M. Schmidt besonderen herzlichen Dank aussprechen.

Für die Übernahme des Correferats bedanke ich mich bei Herrn Prof.Dr.med.dent. G. Ahrens.

Ferner möchte ich mich bei Herrn Josef Kissel für die Unterstützung bei der Durchführung des Tierversuches und die wertvolle Hilfe bei der Herstellung der histologischen Präparate herzlich bedanken.

Lebenslauf

Am 13. März 1947 wurde ich als zweites Kind des Dipl.Ing. Rudolf Möbus und seiner Ehefrau Irmgard, geb.Ahrens, in Ludwigsburg geboren. Ich besuchte die Volksschule in Stuttgart und Ludwigsburg, sodann die Mörike-Oberschule in Ludwigsburg und das Wirtschaftsgymnasium in Stuttgart, wo ich im Herbst 1966 die Reifeprüfung ablegte. Nach einem Semester Physik an der Technischen Universität Stuttgart und einem Vierteljahr Militärdienst begann ich im Sommersemester 1967 mit dem Studium der Zahnheilkunde an der Philipps-Universität in Marburg. Die zahnärztliche Vorprüfung legte ich im September 1969 ab. Das Staatsexamen bestand ich im November 1972. Anschließend erfolgte die Ableistung des restlichen Militärdienstes. Seit Frühjahr 1974 bin ich als Assistent in einer zahnärztlichen Praxis in Wetzikon, Kanton Zürich, tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren
Professoren und Dozenten:

Amon, Aurich, Bock, Dimroth, Engelhardt, Haan, Hennis,
Hering, Heuser, Hort, Hupe, Janke, Karlson, Koecke, Korb,
Mahr, Mann, Niemeyer, Nöth, Pantke, Petry, Pfütz, Riecken,
Rohen, Rosemann, Rupec, Salfeld, Schienbein, Schiff, Schmidt,
Schnell, Seidel, Stuke, Walcher.

